

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1922

THÈSE

N°

POUR LE

Doctorat de l'Université de Paris

(MENTION MÉDECINE)

PAR

TSACOURIS GEORGES

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CLINIQUE

ET PATHOGÉNIQUE DES

TROUBLES DIGESTIFS

DE LA

MALADIE DE BASEDOW

Président : M. Ch. ACHARD

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOUL^d ST-GERMAIN

—
1922

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Le Doyen : M. ROGER

Assesseur : G. POUCHET

Professeurs : MM.

Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	André BROCA
Chimie organique et Chimie générale.....	DESGREZ
Bactériologie	BESANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.....	Marcel LABBE
Pathologie médicale	RENON
Pathologie chirurgicale	LECENE
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils.....	Pierre DUVAL
Pharmacologie et matière médicale.....	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.....	ROGER
Clinique médicale	ACHARD
	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance.....	MARFAN
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux.....	Pierre MARIE
Clinique des maladies contagieuses.....	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET
	GOSSET
	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.....	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR
	COUVELAIRE
	BRINDEAU
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile.....	Auguste BROCA
Clinique thérapeutique	VAQUEZ
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie	SEBILEAU
Clinique de Propédeutique	SERGENT

Agrégés en exercice : MM.

ABRAMI	FIESSINGER	LELORIER	RIBIERRE
ALGLAVE	GARNIER	LEMIERRE	RICHAUD
BASSET	GOUGEROT	LEQUEUX	ROUSSY
BAUDOUIN	GREGOIRE	LEREBoullet	ROUVIERE
BLANCHETIERRE	GUENIOT	LERI	SCHWARTZ (A.)
BRANCA	GUILLAIN	LEVY-SOLAL	TANON
CAMUS	GUILLEMINOT	MATHIEU	TERRIEN
CHAMPY	HEITZ-BOYER	METZGER	TIFFENEAU
CHEVASSU	JOYEUX	MOCQUOT	VILLARET
CHIRAY	LABBE (Henri)	MULON	
CLERC	LAIGNEL	OKINCZYC	
DEBRE	LAVASTINE	PHILIBERT	
DESMAREST	LANGLOIS	RATHERY	
DUVOIR	LARDENNOIS	RETTERER	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE :
MONSIEUR LE PROFESSEUR ACHARD

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Beaujon
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

*En le remerciant du grand honneur
qu'il nous a fait d'accepter la présidence
de cette thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR ENRIQUEZ

Médecin de l'Hôpital de la Pitié

*que nous prions d'agréer l'expression
de notre reconnaissance pour la bien-
veillante sollicitude qu'il nous a toujours
témoignée.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
DE PARIS :

MM. RIST,

Médecin à l'Hôpital Laënnec (Stage bénévole, 1911)

SCHWARTZ,

Professeur agrégé, Chirurgien à l'Hôpital Cochin (Stage Bénévole,
1912)

LANDOUZY,

Doyen de la Faculté de Paris, Professeur de Clinique Médicale à
l'Hôpital Laënnec (*in memoriam*) (Stage, 1912)

THIERRY,

Professeur agrégé, Chirurgien à l'Hôpital de la Pitié (Stage, 1913)

CHANTEMESSE,

Professeur de Clinique Médicale à l'Hôtel-Dieu (*in memoriam*)
(Externat, 1913)

ENRIQUEZ,

Médecin à l'Hôpital de la Pitié (Externat, 1914-1919)

DÉMELIN,

Accoucheur à l'Hôpital Lariboisière (Externat, 1921)

INTRODUCTION

L'étude symptomatique de la maladie de Graves-Basedow a été souvent les dernières années l'objet d'un grand nombre de travaux.

Si les signes fondamentaux: le goître, les signes oculaires, la tachycardie, le tremblement, avaient fait l'objet de descriptions magistrales et classiques, il est un certain nombre de troubles qui laissés dans l'ombre par beaucoup d'auteurs, méritaient d'être repris. Tels sont les phénomènes pathologiques observés du côté de l'appareil digestif et surtout les troubles du métabolisme en général qui inspirèrent durant ces derniers temps une foule de recherches à l'école américaine, ainsi qu'en France, à MM. les professeurs Labbé, Achard et leurs élèves. Notre intention est d'entreprendre à propos de trois cas personnels l'étude critique des troubles digestifs, en ne tenant compte des travaux publiés sur le métabolisme en général qu'autant qu'ils apportent des éléments en faveur de telle ou telle conception pathogénique essayant d'interpréter à la fois le mécanisme et la signification des modifications observées dans le fonctionnement du tube digestif.

Le problème que nous proposons est donc précis et limité. Il comportera, en outre de l'étude clinique, une mise au point des expériences faites par les physiologistes, et des diverses théories pathogéniques qui furent émises.

Nous ne pouvons pas, cependant, négliger de rappeler dans cette introduction quelques considérations générales récentes sur l'anatomie et la physiologie pathologique du goître exophtalmique. Elles nous aideront ultérieurement dans l'étude de la question que nous nous sommes proposés de traiter dans ce travail. Les récentes recherches sont, en effet, venu donner une orientation un peu nouvelle à la pathogénie du goître exophtalmique. Elles ont ainsi permis de décélérer très précocement certains troubles que la clinique seule eût laissé dans l'ombre et surtout précisé le degré d'intoxication dans les différents syndrômes dysthyroïdiens.

La théorie nerveuse sympathique primitive du goître exophtalmique a, tout d'abord, perdu le plus grand nombre de ses partisans à la suite des travaux des anatomopathologistes qui tendent à faire de la maladie de Basedow type, ainsi que l'appelle Roussy dans un important mémoire, une maladie glandulaire, une dyshyperplasie du corps thyroïde et accessoirement du thymus. Les travaux de MacCallum et de Wilson en Amérique, de Kocher en Suisse, Simmonds en Allemagne, Roussy et Clunet en France, ont, en effet, montré une série de faits que nous résumerons d'après un article récent de Roussy et Cornil.

Tout d'abord les lésions du corps thyroïde dans la

maladie de Basedow diffèrent totalement de celles du goître simple, ce sont :

1° Des lésions d'hyperplasie épithéliale (cellules cylindriques, état végétant des acini, colloïde pâle et ductile), qui se présentent sous une forme très comparable à celle de l'hyperplasie compensatrice, telle qu'on a pu l'observer chez le chien et chez le singe à la suite d'hyperthyroïdectomie subtotale (Roussy et Clunet) ;

2° La présence d'amas ou d'îlots de cellules éosinophiles qui, sans être constants, sont cependant fréquents ;

3° L'existence d'amas lymphoïdes, nombreux et volumineux, avec centres clairs.

Mais à côté de la maladie de Basedow-type, primitive, essentielle, caractérisée par la présence des quatre grands signes cardinaux, il faut faire place à une série de formes cliniques comme les cancers basedowiens, les goîtres basedowifiés de Pierre Marie, les Basedow frustes, dont la pathogénie, l'étiologie sont encore discutées.

Pour les goîtres basedowifiés, l'étude anatomique est moins précise. Toutefois Roussy et Clunet, qui en ont étudié dix cas ont observé, suivant les régions examinées les divers types de structure des goîtres : goître colloïde à ° vésicules ° énormes (cysto-adenome), hypertrophie colloïde, grandes vésicules inégales (goître colloïde simple), hyperplasie à type fœtal à petits acini (goître charnu), sclérose jeune, sclérose adulte, sclérose calcifiée, dégénérescence myxoïde et dégénérescence colloïde du stroma œdémateux.

En multipliant les préparations, ils ont chaque fois retrouvé dans des régions plus ou moins étendues, des modifications très précises et particulières des acini thyroïdiens. Tantôt ce sont quelques acini, dont les cellules sont nettement cubiques et quelquefois même cylindriques; tantôt ce sont des zones plus étendues où les acini prennent des formes allongées, à paroi irrégulière, souvent végétante, et revêtent soit la forme de feuille de fougère, soit celle de longs canaux excréteurs. Dans ces acini, d'ailleurs, la colloïde prend l'aspect chromophile et ductile.

Il semble donc bien qu'on saisisse anatomiquement dans le goitre basedowifié la transformation du goitre banal en goitre exophtalmique. Ces recherches viennent confirmer les idées défendues par Wilson. (Roussy et Cornil.)

Cette forme anatomique et clinique assez spéciale correspond au stade primitif de ces états que les auteurs américains avec Plummer décrivent sous le nom de goitre toxique (Toxic goiter).

Dans un article très documenté le professeur Claude s'est, de son côté, attaché à montrer les acquisitions biologiques récentes et quelles notions la pathogénie devait en retenir. Il est important pour nous, en effet, de savoir si les troubles digestifs que nous étudions plus spécialement sont la conséquence d'une hyper ou d'une dysthyroïde. Jusqu'à quel terme cette dysthyroïdie est-elle primitive ou secondaire à d'autres troubles, soit des glandes à sécrétion interne, soit du système nerveux, soit du métabolisme? Doit-on avec Aarau, Bircher penser

que le thymus joue un rôle dans la manifestations de basedowisme ?

A cette série de questions, les auteurs répondent assez différemment ; cependant, il est des faits d'ordre clinique que nous ne pouvons passer sous silence. C'est tout d'abord le rapport à noter entre l'iode et les symptômes du goître exophtalmique. On sait que les observations de R. Lépine (1910), Woltsohn (1911), Pulowski (1912), Leroux et Tisserand (1913), ont confirmé l'existence d'un basedowisme iodique déjà entrevu par Rilliet, puis par Kocher. A ces faits, Klose donne une ingénieuse interprétation : le corps thyroïde fixe l'iode circulant du sang, l'emmagazine en le transformant en iodothyrine. Le corps thyroïde, dans la maladie de Graves, ne peut pas opérer cette transformation et l'absorption d'iode provoque une sorte d'anaphylaxie iodique, se traduisant par les symptômes de la dysthyroïdie basedowienne.

Des chimistes avaient, d'ailleurs, affirmé avec H. Labbé et Vitry, Giroud, Parhon, Dimitresco et Nissipesco, qu'il existait une proportion entre la quantité d'iode et la quantité de substance colloïde contenue dans la glande thyroïde. Baumann, Kocher, Oswald nièrent ce rapport. Claude et Blanchetière, reprenait la question en 1910, purent émettre l'opinion que « l'iode est fixée dans la thyroïde sous une certaine forme aux dépens de laquelle l'épithélium des vésicules thyroïdiens formait la colloïde iodée. » Mais, en 1916, Pellagrini, au contraire, montra que la teneur en iode correspondait à une activité fonctionnelle de la glande.

Ce sont les belles recherches de Kendall qui ont orienté plus exactement la question. En une série de communications parues depuis 1917, cet auteur montra qu'il existait dans le corps thyroïde un produit iodé auquel il donna le nom de thyroxine et qui contenait 60 0.0 d'iode.

Le fait intéressant pour nous, c'est que l'injection de thymus provoque une série de symptômes basedowiens, depuis la tachycardie, l'instabilité, jusqu'à l'exagération du métabolisme basal.

Quoi qu'il en soit, en terminant, nous devons rappeler que l'étiologie, de la maladie de Basedow-type reste obscure. Doit-on considérer que la série de lésions décrites est la conséquence d'une thyroïdite primitive ou secondaire à des infections diverses : grippe, fièvres éruptives, rhumatisme (Vincent), fièvre typhoïde (Roussy et Cornil) ; doit-on incriminer les infections spécifiques : la syphilis (Abraham, Penzold, P. Marie, E. Schulmann), la tuberculose (Gilbert et Castaigne, Almartine, Sabourin, Coulaud)? Il serait prématuré actuellement de noter autre chose que des faits, et d'attendre l'interprétation qu'il conviendra de leur donner lorsqu'ils seront en nombre suffisant.

Nous avons tenu à signaler ces différentes remarques spéciales sur la maladie de Basedow, parce qu'elles peuvent être parfois utiles pour l'interprétation des troubles que nous étudierons dans ce travail, et aussi parce que nous éviterons des longueurs et des redites.

LES FAITS EXPERIMENTAUX

La plupart des auteurs ayant étudié l'action produite dans l'organisme par l'ingestion de glande thyroïde, surtout dans les recherches expérimentales chez les animaux ont signalé l'action spéciale sur le tube digestif des extraits thyroïdiens.

Cette notion est devenue tellement classique que la plupart des traités de physiologie générale la mentionnent et les ouvrages de physiologie spéciale, d'endocrinologie de Schafer, de Biell, de Swale Vincent en donnent la description.

Parmi les travaux publiés sur cette question, les uns comportent l'action provoquée par l'ingestion d'extraits (Ballet, Enriquez, Carlson, Rooks, MacKie, Cunningham), ou par l'injection intraveineuse (Caldwell, Schafer). D'autres intéressent l'action inverse du fonctionnement du tube digestif sur l'état de la fonction thyroïdienne (Missiroli), enfin, on a tout récemment (W. K. S. Lim) étudié les conditions morphogénétiques du tube digestif chez le têtard nourri de glande thyroïde (Lim).

Rappelons donc quelques-unes de ces recherches : Dans le premier groupe de faits expérimentaux, Ballet

et Enriquez, en faisant absorber à des animaux de fortes quantités de corps thyroïde, ont observé un syndrome d'hyperthyroïdie caractérisé par de la tachycardie, de la fièvre, des troubles nerveux, de l'amaigrissement et de la diarrhée.

Plus récemment, les travaux de Carlson et ses élèves Rooks et McKie ont montré que quand la thyroïde est absorbée en quantité toxiques chez les animaux de laboratoire, les symptômes les plus constants consistent en perte de poids corporel, gastro-entérite et diarrhée. La perte de poids apparaît habituellement et peut continuer pendant quelque temps avant que l'entérite et la diarrhée ne soient évidents. Mais dans quelques cas, particulièrement chez les canards, l'alimentation avec la thyroïde se termine sans désordre digestif évident. Le fait intéressant de plus à noter est que les animaux sensibles à l'intoxication thyroïdienne conservent leur appétit et s'alimentent malgré l'état extrême, de leur gastro-entérite jusqu'à ce qu'ils soient moribonds. Antérieurement, d'ailleurs, Cunningham (1898) avait noté qu'un gramme de thyroïde sèche ingéré cause de la diarrhée, de l'accélération cardiaque, de la torpeur et de la perte de poids. Poussant la précision de ces recherches, Stoland montra chez les rats et les cobayes que la toxicité est inversement proportionnelle à la teneur en iode de l'organisme.

Les recherches récentes de Kendall semblent, d'ailleurs, avoir apporté un argument en faveur de cette dernière constatation expérimentale due à Stoland.

De son côté, Caldwell a poursuivi des recherches après

Carlson sur les animaux de laboratoire (les chiens principalement), non plus en faisant ingérer du corps thyroïde à ces animaux, mais d'une façon plus précise en leur injectant dans les veines du suc de presse des glandes thyroïdes fraîches de chien normal. Parmi les troubles observés chez les animaux à la suite de ces injections (tachycardie, dépression), on notait des vomissements, des troubles de la défécation et de la miction.

Les lapins présentaient des troubles plus accentués et plus rapides encore que les chiens.

Expérimentalement d'ailleurs, il y a une action nette du jeûne et de l'alimentation sur la fonction thyroïdienne, c'est ainsi que Missiroli a publié, en 1911, un mémoire dans les *Archives italiennes de Biologie*, dont nous devons rappeler les principaux traits, montrant les interactions du tube digestif en fonctionnement et de la glande thyroïde :

1° Dès qu'on suspend l'alimentation, la substance colloïde n'est plus éliminée par les follicules thyroïdiens, mais elle s'y rassemble en les dilatant, tandis que l'épithélium thyroïdien montre des signes évidents d'absence totale d'activité fonctionnelle;

2° Ces phénomènes s'accroissent dans les diverses périodes du jeûne tandis qu'ils s'atténuent peu chez les lapins qui ont pu engloutir leurs excréments;

3° Chez les lapins à jeun, puis réalimentés, la thyroïde se présente déjà au bout de deux heures, dans un état d'hyperactivité sécrétoire et, au bout de six heures, ses follicules ont déjà éliminé en grande partie la substance colloïde ;

4° Dans certains cas de jeûne prolongé, les protéïdes qui constituent la substance colloïde restant stagnante dans les alvéoles subissent en partie la dégénérescence graisseuse et sont ainsi utilisés par l'organisme ;

5° Le noyau, du moins dans les périodes du jeûne, suit, dans l'atrophie, les mêmes proportions que le protoplasma et, par contre, le tissu interstitiel semble augmenté peut-être parce qu'il est mou, comprimé et que ses mailles s'élargissent ;

6° Les thyroïdes des lapins à la période du jeûne présentent presque constamment les mêmes faits.

En résumé, il existe un rapport étroit entre la fonction thyroïdienne et l'alimentation. La sécrétion se ferait dans la circulation dès que commence l'absorption gastrique et intestinale et peut-être, pense-t-il, sert-elle à une élaboration des produits absorbés par le tractus gastrointestinal.

Enfin, il est un point assez particulier sur lequel nous désirons appeler l'attention. On sait que depuis le travail original de Gudernasch (1912), de nombreuses communications furent faites sur l'action du corps thyroïde dans la métamorphose du têtard de grenouille. En France, Champy a tout particulièrement attiré l'attention sur cette question. Or, il est un travail assez précis en ce qui nous intéresse et que nous désirons rapporter. Tout récemment (1922), en effet, R. K. S. Lim, dans ses recherches sur l'action du corps thyroïde dans le développement des têtards, signale un point que nous rappellerons au seul point de vue de la biologie générale : le tractus intestinal, conclue-t-il, est le premier touché

au cours du traitement thyroïdien. Le type larvaire, large et mince des parois de l'intestin est remplacé par un intestin petit et épais. D'autre part, des amas pigmentaires s'accumulent dans la muqueuse et peuvent, parfois, passer à travers l'épithélium.

Il y a donc la mise en valeur d'une sorte de spécificité dans l'action du corps thyroïde sur le tractus digestif, dont apparaît nettement le caractère dans l'ontogénèse et plus spécialement la morphogénèse.

Toutes ces questions suscitent la position du problème de l'action physiologique du fonctionnement du tube digestif et de sa dépendance des sécrétions thyroïdiennes, augmentées ou troublées dans la sortie exophtalmique.

Quoi qu'il en soit, l'étude expérimentale chez l'animal a été en quelque sorte contrôlée chez l'homme au cours des traitements intempestifs par l'administration de corps thyroïde.

Gauthier (de Charolles) qui, le premier, rattacha le goitre exophtalmique à de la dysthyroïdie, signala, en effet, dans l'ingestion de corps thyroïde parmi les accidents l'existence de nausées.

Il nous faudrait maintenant citer la plupart des auteurs qui se sont occupés de thérapeutique thyroïdienne: Léopold Levi et de Rotschild, G. Ballet et Enriquez.

A ceci, il y a lieu, d'ailleurs, d'opposer d'abord le fait soutenu par Gley et ses élèves qui affirment que la maladie de Basedow dysthyroïdie ne peut être reproduite par l'ingestion de corps thyroïde.

Enfin, l'opinion soutenue autrefois par le professeur

Carnot que les accidents dus à l'ingestion de corps thyroïde ne sont pas toujours spécifiques, conserve encore sa valeur. Sans prendre partie dans cette question encore imprécise, il y a lieu de faire remarquer que beaucoup de faits tant expérimentaux que cliniques apportent des arguments en faveur de la théorie de l'hyper-sécrétion. « Les résultats favorables obtenus dans beaucoup de cas par l'ablation chirurgicale d'une grande partie du corps thyroïde hypertrophié, ou par la ligature de quelques-uns de ses vaisseaux plaident en faveur de cette opinion. » (Schafer.)

ETUDE CLINIQUE

Comme nous le faisons remarquer au début, nous étudierons ici les seuls troubles fonctionnels du tube digestif et non les troubles de la nutrition : les troubles du métabolisme des substances azotées et des hydrates de carbone en particulier, dont l'étude à elle seule fournirait matière à un travail considérable.

Nous voulons simplement apporter une faible contribution clinique à des faits précis.

Dans sa magistrale étude clinique de la maladie de Basedow, Trousseau décrit ainsi les troubles digestifs :

« Quelquefois l'appétit est moindre, bizarre; d'autrefois, au contraire, les malades ont une faim difficile à satisfaire; la digestion est active et cependant l'amaigrissement continue à faire des progrès; les malades perdent leur embonpoint et leurs couleurs. Quelques-uns sont sujets à des flux intestinaux qui viennent ajouter encore aux causes de dépérissement. Mais lorsque la maladie semble retrocéder, la diarrhée diminue, s'arrête; les malades utilisent l'appétit féroce qu'ils ont conservé et ils reprennent les apparences de la santé. »

Voici tracés pour nous les différents troubles à étudier. Bien peu de faits sont à ajouter à cette description.

Les malades viennent consulter parfois pour de la flatulence des pesanteurs après les repas, des malaises quelquefois des éructations continuelles comme dans notre observation I, des « troubles dyspeptiques » plus ou moins précis, lorsqu'il s'agit de formes frustes.

L'examen attentif dans ces cas surtout a une grande valeur, car il permet de préciser l'existence de petits signes de Basedowisme, parfois même des grands signes cardinaux ébauchés. Il est nécessaire en présence de cas dyspeptiques de rechercher l'état du chimisme gastrique, dont l'étude poursuivie par Wolpe est susceptible de fournir des renseignements. Cet auteur, en effet, a pu affirmer que, dans la maladie de Basedow, l'hypochlorhydrie est la règle. A cette notion, le travail de Thiesowicz vient s'ajouter montrant parfois la présence d'achylie associée.

A ces faits, s'opposent ceux rapportés par Eppinger et Hess, par Marañon qui ont signalé l'existence de véritables crises paroxystiques d'hyperchlorhydrie. « Ces crises, comparables aux crises gastriques des tabétiques, doivent-elles, dit Sainton, être mises sur le compte d'un *tabes incipiens* ? » Les observations anciennes ne peuvent servir à trancher la question qui est posée par l'origine syphilitique de certains goitresexophtalmiques.

A ces symptômes peuvent parfois s'associer des alternations de boulimie ou d'anorexie. Tous les malades se plaignent de perdre l'appétit, ce trouble venant frapper leur entourage, qui constate de plus l'amaigrissement dû à la même cause. Tantôt, au contraire, l'appétit est considérable, une véritable boulimie s'installe

accompagnée parfois de polydipsie. Le malade maigrit cependant, réalisant ce qui fut décrit dans le diabète autrefois sous le nom de paradoxe de Bouchard. Plus le malade mange plus il maigrit, pourrait-on répéter.

Quelquefois, le malade vient consulter parce qu'il vomit, véritables vomissements incoercibles qui guérissent spontanément et rapidement (Pende). A ce sujet, d'ailleurs, nous devons faire remarquer que les accoucheurs n'ont pas été sans remarquer ce trouble au cours de la gestation dans certains cas et, en particulier, M. Bar dans un travail sur cette question (1921) a signalé, sur cinq cas de maladie de Basedow, un cas où apparurent des vomissements incoercibles.

Il existe aussi un fait signalé par Lequeux, concernant une femme atteinte de goitre exophtalmique considérable chez laquelle les vomissements incoercibles cessèrent après l'expulsion d'une môle.

Mais de tous les troubles intestinaux observés chez les basedowiens c'est la diarrhée qui est de beaucoup le symptôme le plus fréquent. Pour Sattler auquel on doit une excellente étude de la question, elle s'observait dans 30 0/0 des cas de maladie de Basedow.

Cette diarrhée survient soit au cours de crises qui, comme nous l'avons fait remarquer, rappellent (la douleur en moins) les crises tabétiques, soit d'une façon continue. Elle affecte parfois une allure cholériforme donnant lieu à 20 et même 30 selles par jour.

Les selles sont liquides, généralement jaunâtres, non fétides, et contenant, comme dans les observations de Schindt, Salomon Almagria, Falta, Marañon, Bittorf,

une assez grosse quantité de graisses non résorbées. Dans sept cas étudiés par Falta, en effet, ce trouble de la résorption des graisses était particulièrement net, Parfois même, faits très difficiles à interpréter, il s'agit de selles de l'entérocélite mucomembraneuse (F. Bernerp).

Un cas tout récemment signalé par Achard dans ses cliniques concerne d'ailleurs un fait semblable. Contrairement à celles de l'entérite-mucomembraneuse, ces crises de diarrhée ne sont pas douloureuses et dans son cas, Desbouis seul signale des crises caractérisées par de la douleur, de la constipation s'accompagnant même de dyspnée.

Quant aux alternatives de constipation, elles sont pour ainsi dire, exceptionnelles, de l'avis de tous les auteurs si bien qu'on peut s'étonner des résultats obtenus par Ebstein, qui, faisant jouer à la coprostase un rôle fondamental dans la genèse du goitre exophtalmique, dit avoir guéri certains malades par des lavements d'huile.

La présence de quantité notable de suc pancréatique dans les selles a, d'ailleurs, permis à Balint et Molnar d'édifier une théorie pancréatique des troubles digestifs du goitre exophtalmique.

Ces auteurs, en effet, ayant trouvé une grande abondance de ferment tryptique et diastasique, ont conclu qu'il fallait y voir la cause de la diarrhée en particulier. Cette hypersécrétion pancréatique fut, d'ailleurs, vérifiée chez l'animal par Kojima qui montre l'hyperactivité physiologique et prolifératrice du pancréas des rats nourris avec du corps thyroïde.

Avant d'envisager la pathogénie de ces troubles, rappelons que beaucoup d'auteurs ont, d'ailleurs, dans les cas de maladie de Basedow fruste, retourné le problème et, ainsi que nous l'avaient fait remarquer les résultats expérimentaux de Missiroli, cherché quelle action les affections digestives pouvaient exercer sur l'apparition de la maladie de Basedow. Nous citerons ultérieurement au moment du diagnostic, les faits d'Hemmerster dont l'interprétation est assez difficile. Qu'il nous suffise ici de rappeler ceux de Sawyer, qui a observé trois cents vingt-neuf cas de maladies de Basedow fruste sur six cents d'affections diverses du tube digestif. Nous ne pouvons discuter ces affirmations, mais là, peut-être, les partisans de la vagotonie et de la sympathicotomie d'Eppinger et Hess trouveraient matière à glaner les faits qui dépendraient de leur domaine.

CONSIDERATIONS DIAGNOSTIQUES

Si le diagnostic des troubles digestifs de la maladie de Basedow est aisé lorsqu'on se trouve en présence d'un goitre exophtalmique confirmé, il se présente beaucoup plus difficile lorsqu'on a affaire à une forme fruste, légère, au début ou si souvent l'affection est paucisymptomatique.

C'est là où le diagnostic deviendra important, et il est rare qu'en présence d'un malade suspect la recherche des signes cardinaux n'entraîne pas l'opinion.

C'est surtout le symptôme diarrhée qui frappe dans les formes à type digestif et nous ne saurions ici reprendre le diagnostic des diarrhées, en général. Celles qui sont dues à des entéocolites infectieuses, parasitaires ou toxiques sont rattachées à une étiologie relativement aisée à mettre en évidence. Ce sont surtout les diarrhées dites d'origine nerveuse (Nothmager, Ewald, Boas), celle de l'entéocolite mucomembraneuse par exemple qui seront singulièrement difficiles à différencier de la diarrhée, de l'enterorrhée de la maladie de Basedow.

Il existe, d'ailleurs, à ce point de vue des faits d'in-

interprétation extrêmement complexes; ce sont ceux dans lesquels l'entérocolite aurait précédé très antérieurement l'apparition du Basedow; Hemmerster en rapporte 3 cas pour lesquels il est très affirmatif. Il s'agit de malades souffrant d'entérocolite, respectivement depuis 10, 18 et 23 ans, et chez lesquels apparurent des signes d'hyperthyroïdisme. L'un de ces malades fut même opéré sans succès de thyroïdectomie partielle. Or le traitement de l'affection intestinale fut suivi de la guérison des signes de l'hyperthyroïdisme, et le nombre des pulsations passa chez le premier de 120 à 28, 106 à 80, et 100 à 74.

Les théories actuelles concernant l'entérocolite muco-membraneuse ne sauraient nous arrêter. Pourtant à titre de simple remarque il faut bien noter la coïncidence de certaines manifestations d'hyperthyroïdisme et de cette affection. L'hypotension artérielle, la tachycardie, l'hyperémotivité pouvant s'observer dans les deux cas associés à la diarrhée. Beaucoup d'auteurs tendent, d'ailleurs, à classer cette diarrhée basedowienne parmi les entéronévroses.

Si l'on se reporte par exemple à la classification établie par Cabot, cité par Martinet, la fréquence relative des causes diverses de la diarrhée serait la suivante :

1° Entérites aiguës ;

a) Cryptogènes (5/6 des cas) ;

b) Spécifiques (typhiques, dysentériques, cholériques, toxiques, 1/6 des cas) ;

2° Entérites chroniques ;

a) Cryptogènes (9/10 des cas) ;

b) De cause connue : Insuffisance digestive (110 des cas);

- 3° Cancer de l'intestin;
- 4° Anémie pernicieuse;
- 5° Colite muqueuse;
- 6° *Entéro-névrose, goître exophtalmique*;
- 7° Tuberculose;
- 8° Intolérance des graisses.

On voit donc que cet auteur rattache résolument la diarrhée du goître exophtalmique à l'entéronévrose.

Ces faits montrent donc combien il faut être averti en présence d'un diarrhéique chronique ne présentant pas d'alternatives de constipation et d'enterorrhée, et combien il est nécessaire de rechercher, malgré l'absence des signes oculaires, l'existence des petits signes de la maladie de Basedow. Il a été signalé une série de recherches et d'épreuves que nous nous contenterons de citer ici, faits physiologiques qui permettent de distinguer les syndromes basedowiens frustes :

C'est d'abord le *métabolisme basal* qui sera augmenté. En effet, d'après les recherches des auteurs américains, il a une grande valeur dans les désordres thyroïdiens, puisqu'il donne un indice mathématique du degré d'activité fonctionnelle de la glande thyroïde.

La plupart des auteurs qui ont étudié la question (Du Bois Means et Aub, MacCaskey, etc.), ont constaté que, dans le goître exophtalmique, le métabolisme basal pouvait atteindre 100 0/0 au-dessus de la normale dans les cas graves, 50 0/0 dans les cas moyens, 30 0/0 dans les cas légers. Par contre, chez les myxoedémateux, le mé-

tabolisme basal peut tomber à 20 ou 40 0 0 au-dessous de la normale.

On pourra ensuite avoir recours à l'épreuve *adrénalinique* ou *épreuve de Goetsch* à laquelle Sigismond Bloch a consacré récemment sa thèse.

« L'augmentation de la nervosité, des tremblements et de la tachycardie sous l'influence d'injection d'adrénaline à des basedowiens typiques devait conduire certains auteurs, disent Roussy et Cornil, à essayer son action dans les cas de syndromes thyrotoxiques frustes ou au début.

Voici comment on la recherche : Le malade ayant été au repos absolu, après avoir supprimé toute cause d'excitation extérieure, on note la tension, le pouls et la respiration. Puis on injecte dans le deltoïde 0.05 cent. cubes de solution de chlorhydrate d'adrénaline 1/1000. Pendant les dix premières minutes, de deux minutes à deux minutes, on mesure la tension artérielle, le pouls et la respiration ; puis toutes les cinq minutes, pendant l'heure suivante et toutes les dix minutes pendant la deuxième heure on répète des mesures.

La réaction, d'ailleurs, ne dure pas plus d'une heure et demie environ. Elle peut être dite positive quand l'augmentation des pulsations dépasse 15 à 20 par minute et quand on note d'autres troubles (élévation légère de la température, légère diurèse, etc.), sans compter les troubles subjectifs accusés par le malade.

Plus récemment, Sandiford, en pratiquant des injections sous-cutanées de chlorhydrate d'adrénaline, constata une augmentation du métabolisme basal se tradui-

sant par un accroissement calorique variant entre 4 à 48 0/0; mais l'auteur conclut qu'elle n'a pu constater « de relations entre l'intensité de la réaction à l'adrénaline et le degré d'hyperthyroïdisme » (Roussy et Cornil).

L'épreuve de l'hypophyse due à Claude, Baudouin et Porak peut être aussi utilisée pour déceler l'hyperthyroïdie d'un adénome goitreux ou d'un Basedow fruste.

Si l'on injecte de l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse à la dose de 5 à 15 centigr., on obtient chez les sujets normaux de la glycosurie (après repos d'épreuve approprié) de l'accélération du cœur, un abaissement minime de la tension artérielle, de la pâleur et des contractions des muscles lisses. Au contraire, chez les basedowiens frustes ou typiques, si la glycosurie est beaucoup plus accusée que normalement, le pouls se ralentit très rapidement au lieu de s'accélérer. Les recherches toutes récentes de Claude et ses élèves, Mlle Bernard et Piedelièvre, ont montré d'ailleurs que ces réactions existaient chez des sujets hyperthyroïdisés.

Il existe enfin une *épreuve de la déviation du complément*, en se servant comme antigène de glande de basedowiens, qui aurait donné des succès, à Roseo, Maricoseo et Pazoglu, mais dont la valeur reste encore à préciser davantage.

Ainsi, toutes ces épreuves combinées peuvent rendre des services dans les cas frustes et permettront ainsi de différencier ces diarrhées basedowiennes de certaines entérocolites « nerveuses ».



CONSIDERATIONS PATHOGENIQUES

Nous serons très brefs sur *l'interprétation pathogénique* de ces troubles ; ce serait, en effet, reprendre tout le problème de la pathogénie du goître exophtalmique. Nous avons, d'ailleurs, esquissé au chapitre « Faits expérimentaux », une étude sur les rapports qui existeraient entre les sécrétions thyroïdiennes augmentées ou perverses et l'action physiologique du fonctionnement du tube digestif. Nous avons conclu à l'hyperfonctionnement glandulaire qui tiendrait sous sa dépendance ces troubles gastro-intestinaux. Les résultats opératoires et thérapeutiques viennent confirmer ce point de vue. Dès 1897, Tuffier rapporte un cas qu'il nous faut signaler ici.

Chez une femme de 30 ans, avec goître exophtalmique, diarrhée incoercible et abondante, grave, avec inappétence, Tuffier fit une hémithyroïdectomie ; quelques jours après l'opération, alors que l'exophtalmie existait encore, le tremblement avait disparu, ainsi que la diarrhée et l'inappétence..

Dans une importante mise au point parue en 1912, Kolb cite outre ses cas personnels, de nombreuses obser-

vations où la diarrhée cessa de même après l'hémi-thyroïdectomie.

Notre malade de l'observation III, après une hémi-hyperthyroïdectomie, a eu une amélioration très nette de tous ses symptômes, particulièrement de la tachycardie et de la diarrhée et cette amélioration se maintenait un an après l'opération, époque où nous l'avons perdu de vue.

Léopold Lévi et H. de Rotschild interprètent les troubles digestifs de la même façon. : L'augmentation de sécrétion intestinale, disent-ils, sous l'influence du traitement thyroïdien explique la diarrhée de la maladie de Basedow. L'on sait, en effet, qu'un très grand nombre de symptômes de cette maladie sont dus à l'hyperthyroïdie. Il résulte, d'autre part, des recherches récentes de Balint et Molnar que, dans la diarrhée basedowienne, il n'y a pas d'insuffisance de pancréas, la sécrétion externe de cet organe est plutôt accrue. Ces auteurs admettent comme caractère du Basedow l'augmentation des sécrétions en général. »

Les partisans de la vagotonie dans le syndrome de Basedow ne sont pas du même avis. Eppinger et Hess disent en effet: « Puisque les symptômes de vagotonie (diarrhée, palpitations, sueurs, symptômes oculaires, tremblement et nervosité générale), sont très semblables à ceux de l'intoxication thyroïdienne, on peut avancer la possibilité d'une hypothèse qui ferait de certaines formes atypiques de la maladie thyroïdienne, une vagotonie. »

A cette conception facile, Guillaume dans son ouvrage

sur le sympathique oppose des critiques à retenir que nous résumerons ainsi. Il existe des goitres exophtalmiques où la sympathicotomie est évidente et la recherche du réflexe oculo-cardiaque le prouve (Sainton). Il existe, en outre, des faits où la neurotonie est nette.

Rien ne permet donc pour le moment de se rallier à cette théorie purement nerveuse, et nous attendons de nouvelles recherches.

CONCLUSIONS

1° Nous rapportons trois observations de maladie de Basedow typique dans lesquels les troubles digestifs existaient particulièrement nets.

2° D'une façon générale, ces troubles consistent tantôt en des phénomènes inconstants, dont les principaux sont, soit l'anorexie, soit au contraire la boulimie associée ou non à la polydipsie.

Tantôt, il s'agit de phénomènes beaucoup plus fréquents (30 0/0 pour Sattler) véritables crises gastro-intestinales dont la diarrhée constitue le fait dominant.

Ces crises diarrhéiques peuvent survenir jusqu'à vingt fois par jour. Les selles liquides non fétides, sont généralement jaunâtres.

Le diagnostic des troubles digestifs aisé lorsque les signes cardinaux de la maladie de Basedow existent au complet sera plus difficile dans les cas frustes. On aura alors recours aux recherches et épreuves récemment proposées : épreuve de Goetsch à l'adrénaline, de Claude à l'hypophyse, du métabolisme basal afin d'éliminer certaines entérocrites non basedowiennes.

3° L'étude physiologique et expérimentale a montré

à certains auteurs que l'ingestion de corps thyroïde était capable de provoquer ces troubles diarrhéiques.

4° L'interprétation pathogénique qu'on en a donné est variable suivant les auteurs.

Les uns estiment que ces troubles, la diarrhée surtout, sont la conséquence de désordres nerveux (vagotoniques : Eppinger et Hess). Les autres qu'il s'agit de phénomènes dus aux troubles de la sécrétion glandulaire (faits expérimentaux ou cliniques, constatations post-opératoires chez des basedowiens). Nous nous rattachons à cette dernière manière de voir.

Vu :

Le Président,

Ch. ACHARD.

OBSERVATIONS

Obs. 1 — *Consultation du Dr Enriquez.*

M^{lle} G. B. artiste, 26 ans, vient consulter, le 2 mai 1916 pour lenteurs de digestion et pour des «gaz». Le début des troubles remonte à six mois. La malade accuse des pesanteurs après les repas et des malaises, notamment des palpitations. Elle se plaint aussi d'éruclations continuelles qui sortent par «bordées».

Examen physique. — Ballonnement et douleur épigastriques. Tympanisme considérable de l'estomac.

Cœur — Palpitations — Pas de lésions organiques.

Pouls à 90.

Légère asymétrie du cou — Tumefaction du lobe droit du corps thyroïde. Malade très nerveuse.

Examen Radioscopique — Grosse chambre à air. Estomac hypotonique, repoussée à droite par les gaz de l'angle colique gauche.

Traitement — Hématoéthyrôdine.

Consultation du 9 mai 1916. — Pouls à 80 — Aérophagie persiste.

La malade a continué le traitement plus de 4 mois.

Consultations du 21 septembre. — Pouls 70 — Troubles digestif guéris.

Obs. 2 .. *Service du Dr Enriquez.*

M^{me} Antoinette T., 30 ans, ménagère entre dans le service pour des vomissements. Depuis deux mois la malade ne fait que vomir. Au commencement elle vomissait après chaque repas, mais peu à peu elle a commencé à vomir dans les

intervalles, puis sans horaire. Elle vomit sans effort, tantôt ses aliments, tantôt des glaires et de la bile. La malade garde un bon appétit, mais elle refuse de s'alimenter par peur des vomissements. Le nombre des vomissements est de 10 - 12 par jour.

Examen physique. ..Goître diffus de deux lobes. — Dimensions moyennes. — Exophtalmie et tachycardie. — Pulsations 80. — Pas de tremblement.

Examen Radioscopique .. Estomac hypertonique. Contraction vives après l'ingestion du bismuth. — Pylore perméable.

Etat général. — Relativement bon. — Pas d'amaigrissement prononcé.

Traitement. — La malade est soumise à l'Héματοethyroïdique.

Amélioration notable; la malade ne vomit plus, les pulsations sont tombés à 65. Un mois et demi après, elle sortait guérie.

Obs. 3 — M^{me}J. N. vient consulter pour des palpitations et de la diarrhée. La malade fait remonter le début de ses troubles à 2 ans et elle attribue leur origine à une grande frayeur provoquée par un commencement d'incendie chez elle.

Examen physique. — A l'examen on constate tout de suite le goître et l'exophtalmie.

Le goître est très prononcé occupant les deux lobes du corps thyroïde. Celui-ci est augmenté de volume en hauteur et en largeur, le cou présente un élargissement considérable. L'exophtalmie est énorme avec éclat particulier du regard. La vue est bonne, mais la malade se plaint de ne pas distinguer, par moments les mailles dans son ouvrage (tricoteuse). La tachycardie est à 130 pulsations. Dans les consultations ultérieures son pouls oscille entre 120 - 140. Essoufflement après tout effort.

Le tremblement est peu prononcé, mais il existe net aux membres supérieurs et aux lèvres qui sont violacées.

Les troubles digestifs. — En même temps la malade présente un appétit augmenté, des troubles dyspeptiques va-

riables: indigestions fréquentes, crises d'hyperchlorhydrie, mais surtout elle se plaint d'une diarrhée épuisante.

Cette diarrhée survient par crises. Elle en a tous les 2 - 3 mois en moyenne. Elles apparaissent brusquement elles durent 4 jours à peu près et laissent la malade dans une prostration extrême au point de l'obliger à garder le lit. Les selles sont jaunâtres, séreuses, non fétides et très nombreuses, 15 par jour en moyenne.

Pas de coliques concomitantes. La diarrhée se termine tantôt brusquement, tantôt petit à petit.

L'état général est très affecté. La malade a beaucoup maigri et présente un aspect squelettique. Elle est d'une émotivité extrême. Nous avons soumis la malade au traitement par l'Hématoéthylodine, mais l'amélioration a été insignifiante et passagère.

Au mois de décembre 1918 nous l'avons adressé à M. Rochard pour l'opération.

Opération. — M. Rochard fit une hémithyroïdectomie.

Les suites post opératoires ont été remarquables. Les pulsations sont tombées à 90, l'exophtalmie a rétrogradé, mais pas complètement, le tremblement était nul et pendant un an la malade n'a présenté qu'une petite crise diarrhéique avec un accès de rhumatisme articulaire aigu calmé par le salicylate de soude.

BIBLIOGRAPHIE

- BAR. — Des vomissements incoercibles de la grossesse et syndrome de Basedow, 2^e congrès de Gynécologie et Obst., Paris 1921.
- BALINT et MOLNAR. — La diarrhée dans la maladie de Basedow. *Deutsch-Mediz Wochenschr.* 1902.
- C. H. CALDWELL. — Action de l'injection intraveineuse de suc de presse thyroïdienne sur les chiens et les chats. *The amer. Jnl. of Physiologie*, vol. xxx p. 42. 1913.
- CLAUDE. — Quelques constatation biologiques dans la Maladie de Basedow. *Journal Wéd. français*, juillet 1920, p. 267.
- CLAUDE et PIEDELIÈVRE. — Sympathique et glandes endocrines. *Journal. Méd. français*, juin 1921. p. 223.
- CLAUDE, BAUDOUIN, PORAK. — *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux*, 19 juin 1914, p. 1093.
- J. CARLSON. — Rooks et McKie. Essais pour déterminer l'hyperthyroïdisme expérimental chez les mammifères et les oiseaux. *The Amer. Journ. of Physiol.*
- BONNAIRE. — Maladie de Basedow et Grossesse. *Presse médicale*, 6 avril 1910, p. 250.
- COULAND. — Corps thyroïde et tuberculose, *Thèse Paris*, 1922.
- CUNNINGHAM. — *Journ. of exper. Méd.* 1898, III., p. 147. Un gramme de thyroïde sèche cause de la diarrhée, de la torpeur, de l'accél. cardiaque et de la perte de poids.

- DESBOUTS. — Crises entéralgiques au cours d'une M. de Basedow. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 7 mai 1914.
- FALTA. — Les maladies des glandes vasculaires sanguines, Vienne, 1913.
- GUILLAUME. — Le sympathique et les systèmes associés. 2^e édition, Paris 1922.
- HARVIER. — In traité Sympathique et Glandes Eudocrines. *Coll. Sergent-Babonneix*.
- HERNANDO. — Algunas interacciones intestinales de origen endocr. *Ann. de la Acad. Mediquis.*, Madrid, 1919-5-17.37.
- HEMMERTER J. C. — Hyperthyroïdisme d'origine intestinale. *The Journal of A.M.A.* n° 24, 13 déc. 1913.
- KENDALL. — The physiol. action of thyroxin. *Endocrinology*, avril-juin 1919, n° 2, p. 156.
- KOLB. — Sur les manifestations intestinales de la maladie de Basedow et les difficultés du diagnostique. *Münch Med. Wochenschr.*, n° 49, déc. 1912.
- LEQUEUX. — 2^e Congrès de Gynec. et Acc. de langue franç. Paris 1921.
- MARAÑON. — Hyperchlorhydrie et hyperthyroïdisme. *Revue de Médecine*, 1914.
- MOUTIER. — Sympathicoltonie et Vagotonie dans les affections digestives. *Bull. Méd.* 25 févr. 1922.
- PEUDE. — Eudocrinologie, 1 vol. 1915.
- PLUMMER. — Les relations cliniques et anatomo-pathologiques du goître simple et du goître exophtalmique. *Amer. Journ. Med. Assoc.* 1913, p. 650.
- ROUSSY G. — Les lésions du corps thyroïde dans la maladie de Basedow. *Rapport du 24^e Congrès des neurologistes*, Strasbourg 1910. Masson, éd. Paris, 136 pages.
- ROUSSY et CORNIL. — Maladie de Basedow et Goîtres Basedovifiés. Quelques considérations sur l'anatomie et la

physiologie pathologiques du Goitre exophthalmique.
Bull. Médic. 27 nov. 1920.

SAINTON. — Les signes nouveaux et les petits signes du goître exophthalmique. *Journal Méd. français*, juillet 1920, p. 273.

SAINTON. — Le Goitre exophthalmique in Conférences Neurologiques. Paris 1922.

SCHAFER. — Les Glandes à sécrétion interne. *Trad. franç.* Paris, 1920.

STOLAND. — La toxicité relative des thyroïdes de chiens normaux et des thyroïdes de chien dont les glandes sont hypertrophiées étudiées sur les animaux susceptibles à l'alimentation par la thyroïde. *The Amer. Journ. of Physiol.* vol. xxx, 1912, p. 37.

SWALE VINCENT. — Sécrétions internes et glandes endocrines. *Londres* 1922.

TUFFIER. — Deux cas de goitre exophthalmique traités par l'hémithyroïdectomie. Résultats 16 ans après l'opération. *Gaz hebdomadaire de Médecine de Paris* 1897, p. 289.

TROUSSEAU. — Cliniques médicales de l'Hôtel Dieu, tome II, p. 551.

WOLPE. — Les troubles de la sécrétion stomacale dans la maladie de Basedow. *Arch. F. Klin. Mediz.* Vol. 71.
